

Commento all'articolo "Mortality and morbidity reduction after frequent premature ventricular complexes ablation in patients with left ventricular systolic dysfunction" di A. Berruezo et al. Europace (2019) 00, 1–9.

di Raimondo Calvanese

L'extrasistolia ventricolare è un fenomeno molto diffuso nella pratica clinica ed ha sempre suscitato un vivace interesse in ambito aritmologico. È stata stimata un'incidenza di extrasistolia ventricolare all'ECG-Holter delle 24 ore che varia dal 40 al 75% e nell'1-4% dei casi le extrasistoli sono frequenti (>1000/24 ore).

Da decenni si dibatte sull'eziopatogenesi, sulla prognosi e sulla necessità o meno di trattamento dei battiti ectopici ventricolari (BEV). Nel corso degli anni si è radicato il concetto che la prognosi dei BEV è sostanzialmente correlata alla cardiopatia sottostante: nei pazienti con cuore strutturalmente sano (normale funzione contrattile ventricolare ed in assenza di aree miocardiche di ipertrofia/cicatrice/fibrosi) le extrasistoli ventricolari sono associate ad un decorso sostanzialmente benigno e non necessitano di un trattamento specifico a meno di una sintomatologia invalidante; nei pazienti con cardiopatia strutturale, esse possono rappresentare un marker di rischio aritmico e, pertanto, sono trattate con maggiore frequenza e studiate con maggiore attenzione ma, anche in questo caso, la prognosi del paziente rimane sostanzialmente correlata alla cardiopatia di base.

Più recentemente si è compreso che, anche in un cuore "strutturalmente sano", le extrasistoli ventricolari, se particolarmente frequenti, possono esse stesse indurre una particolare forma di cardiomiopatia denominata "tachi-miocardipatia" o "cardiomiopatia BEV-indotta". Quale sia il meccanismo fisiopatologico determinante la disfunzione ventricolare non è ancora completamente chiaro ma certamente un ruolo importante deve essere attribuito al burden dei BEV, alla dissincronia meccanica da essi determinata e alla durata del QRS extrasistolico. Tale miocardipatia oltre a presentarsi in un cuore "strutturalmente sano" può presentarsi anche associata ad una patologia ipertensiva, ischemica, dilatativa etc. e ne può peggiorare la funzione e la prognosi.

Il trattamento della extrasistolia ventricolare mediante ablazione nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra ha dimostrato un beneficio in termini di miglioramento della frazione di eiezione (FE). Tale beneficio, che è stato inizialmente descritto in pazienti con una miocardipatia BEV-indotta, può essere applicato anche in altri scenari clinici come nei pazienti con pregresso infarto, nei pazienti con una cardiomiopatia Non-Ischemica e nei pazienti non-responder alla resincronizzazione.

Una recente metanalisi stima un miglioramento medio della FE del 12% dopo ablazione dei BEV nell'intera popolazione con disfunzione ventricolare sinistra. Molto discusso è il cut-off del burden dei BEV su cui intervenire ed il timing della procedura per scongiurare danni non più reversibili. Il documento di consenso EHRA/HRS/APHS raccomanda il trattamento ablativo dell'extrasistolia ventricolare anche in pazienti asintomatici con burden di BEV > 20% dei battiti sinusali nelle 24 ore.

Tuttavia ad oggi non è mai stata dimostrata una correlazione tra abolizione dei BEV mediante ablazione in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e benefici sulla sopravvivenza.

Lo studio **"Mortality and morbidity reduction after frequent premature ventricular complexes ablation in patients with left ventricular systolic dysfunction"** Di A. Berruezo et al. Europace (2019)

00, 1–9 è uno studio prospettico, multicentrico che per la prima volta ha posto in correlazione l'efficacia della ablazione di frequenti BEV con una riduzione significativa della mortalità.

Lo studio include 285 pazienti consecutivi con disfunzione ventricolare sinistra (FE <50%) e frequenti BEV che sono stati sottoposti ad ablazione e sono stati seguiti a 6 mesi, 12 mesi e successivamente ogni anno. Frequenti BEV sono definiti come un burden maggiore del 4% all'ECG-Holter che, in letteratura, è il più basso burden di aritmia associato a disfunzione ventricolare sinistra.

Sono stati analizzati 101 pazienti con un follow-up medio di 34±16 mesi. La FE media in basale era del 32±8% ed il burden di BEV medio in basale era del 21±12% di tutti i battiti all'ECG-Holter delle 24 ore.

Nel 94% dei pazienti si è avuto un successo acuto della procedura di ablazione ed il successo è stato maggiore nei casi di extrasistolia ad origine dal ventricolo destro. Si è verificata una percentuale di complicanze correlate alla procedura dell'8% (che comunque si sono risolte senza intervento chirurgico).

Dopo l'ablazione c'è stata una significativa riduzione del burden extrasistolico che è passato dal 21±12% di base al 5.6±8% a 6 mesi (P<0.001), percentuale che è rimasta stabile successivamente.

Nel 46% dei pazienti si è rilevato un miglioramento di almeno 5 punti assoluti della FE (considerata risposta ecocardiografica) al F-up di lungo termine e i pazienti sono stati classificati come responder ecocardiografici.

La FE è incrementata in maniera significativa dal 32±8% al 39±12% a 12 mesi (P<0.001) ed è rimasta stabile al f-up di lungo termine. La classe NYHA è passata dal 2.2± 0.6% all'1.3±0.6%. I livelli del peptide natriuretico cerebrale (BNP) sono diminuiti in maniera significativa (da 136 a 68 pg/ml). La maggior parte di questi miglioramenti si è verificata durante i primi 6 mesi dopo ablazione. Il miglioramento dei parametri ecocardiografici è da considerare molto rilevante clinicamente in quanto risulta addirittura superiore ad altri trattamenti convenzionali dello scompenso cardiaco come gli Ace-inibitori e la terapia di resincronizzazione.

All'analisi multivariata la riduzione media del burden extrasistolico è stato un predittore indipendente di risposta: una riduzione media di 13 punti del burden extrasistolico è stato il migliore cut-off per predire la risposta ecocardiografica, mentre una riduzione di 18 punti è stato il migliore cut-off per predire un miglioramento di almeno 10 punti assoluti della FE.

I due soli predittori indipendenti dell'endpoint composto di mortalità cardiaca, trapianto cardiaco e ospedalizzazione per scompenso cardiaco all'analisi multivariata sono stati la classe NYHA in basale (P=0.001) e l'abolizione persistente di almeno 18 punti del burden dei BEV (P=0.01).

Infine, nel sottogruppo di pazienti senza cardiopatia strutturale, il 20% ha normalizzato la funzione cardiaca a 6 mesi ed è stato classificato come "tachi-miocardiopatia pura BEV-indotta". I pazienti con normalizzazione della FE a 6 mesi hanno avuto un'ottima prognosi durante il F-up a lungo termine e nessuno di loro è morto o ha avuto ospedalizzazione per scompenso cardiaco. Nel 93% di questi pazienti la FE ha superato il 50% nel F-up a lungo termine.

In questo articolo di Antonio Berruezo non solo viene confermato un dato già presente in letteratura, ovvero che l'ablazione di frequenti BEV in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra sia associata ad un incremento della FE, ad una riduzione della classe NYHA ed un miglioramento

dello stato neuro-ormonale, ma viene sottolineato, per la prima volta, come tali risultati siano associati ad una riduzione significativa della morbilità e della mortalità. Il maggiore beneficio viene raggiunto nei primi sei mesi e viene mantenuto ad un f-up di lunga durata.

Le attuali Linee Guida raccomandano l'ablazione di BEV frequenti nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra da sospetta miocardiopatia BEV-indotta con indicazione IIa, livello di evidenza B. I risultati dello studio di Berruezo mostrano un'associazione dell'ablazione dei BEV ad un migliore outcome in una popolazione non selezionata di pazienti con disfunzione ventricolare sinistra. Se confermati in uno studio randomizzato tali risultati potrebbero determinare una possibile estensione dell'indicazione all'ablazione all'intera popolazione con disfunzione ventricolare sinistra, indipendentemente dalla eziologia della miocardiopatia e dalla possibilità di normalizzare completamente la funzione ventricolare sinistra.

Il cut-off ottimale del burden di BEV per sottoporre un paziente all'ablazione è ancora controverso. In questo studio viene considerato significativo un burden di BEV di appena il 4% e, ciononostante, i risultati in termini di outcome sono molto positivi. Tuttavia Berruezo sottolinea che sia necessaria un'abolizione di 18 punti del burden dei BEV per ottenere un miglioramento di endpoint clinici "hard" suggerendo che maggiore sia il burden dei BEV maggiore sia il beneficio per il paziente. Inoltre, nel porre indicazione alla ablazione, non va sottovalutata la percentuale di complicanze descritte dell'8% che risulta comunque più alta rispetto a quella riportata in letteratura.

Infine, sebbene lo studio mostri un'associazione tra abolizione dei BEV e la sopravvivenza a lungo termine, ciò non equivale a dimostrare un nesso di causalità per l'assenza di randomizzazione. Pertanto, anche in considerazione della rilevanza del tema trattato, gli autori auspicano una conferma di tali risultati in uno studio randomizzato specificamente creato per dimostrare un beneficio sulla sopravvivenza, che analizzi una popolazione più ampia.